

Vaccins à ARNm : Combattre les informations fallacieuses !

Les chiffres des personnes vaccinées progressent chaque jour en France. Les données consolidées du lundi 13 septembre 2021 indiquent que 73,80 % de la population française ont reçu au moins une première dose de vaccin contre le SARS-Co2 et que 69,80 % sont totalement vaccinées. Parmi les 26% des français pas du tout vaccinés, certains n'ont pas accès à un centre de vaccination, pour d'autres la vaccination est contre-indiquée, une part importante sont des enfants ou des adolescents. Une partie de la population est encore réticente et peu refusent catégoriquement de se faire vacciner (8% de réfractaires parmi les agents de la Fonction publique). Le virus circule encore de trop, ce qui rend nécessaire le maintien de mesures de sécurité sanitaire. Baisser le taux de non-vaccinés est une des conditions pour se passer du passe sanitaire. Le texte qui suit tient à remettre du rationnel dans un débat très fortement structuré par l'idéologie et les « fake news ».

Le passe sanitaire est une mesure liberticide : FAUX

Le contrôle du virus repose sur la vaccination et le confinement qui empêchent sa circulation. Au niveau d'un pays on ne peut prolonger indéfiniment le confinement pour des raisons sociales et économiques. Néanmoins, le confinement (régime de semi-libertés) se justifie localement pour circonscrire les foyers de contamination. Pour que les mesures de sécurité sanitaire donc le passe sanitaire ne dure pas, la vaccination doit devenir la plus massive possible.

Le gouvernement n'a pas fait le choix de rendre la vaccination obligatoire, car avec sa politique d'austérité, de réduction des dépenses publiques, il n'a pas les moyens de la mettre en œuvre. Il contraint à la vaccination par le passe sanitaire qui fait reporter la vaccination sur les individus.

Cependant suite à la loi votée le 25 juillet dernier, l'obligation vaccinale contre la COVID-19 est entrée en vigueur mercredi 15 septembre pour 2,7 millions de professionnels: hôpitaux, maisons de retraite, soignants libéraux, aides à domicile, pompiers, ambulanciers. Et le ministère de la Santé a annoncé 3000 suspensions, majoritairement temporaires, pour des personnes qui n'étaient pas encore rentrées dans un parcours de vaccination bien que l'annonce de l'obligation ait été faite.

Affirmer être pour la vaccination et contre le passe sanitaire est une contradiction. La vaccination face à une urgence sanitaire comme celle de la COVID-19 ne peut résulter d'un choix individuel, sinon, cela revient à affirmer que le choix de la vaccination et son refus sont équivalents. Ne pas être vacciné ne constituerait pas un problème comme le fait qu'une fraction de la population refuse la vaccination ? Puisque la vaccination relève d'un choix individuel et du domaine de l'intime (comme croire en un dieu), elle ne pourrait être réalisée sous la contrainte de la loi ou du passe sanitaire ! En poursuivant la logique, l'État n'aurait pas à intervenir dans le cas d'un problème de santé public majeur. Être contre le passe sanitaire au nom de la liberté individuelle et du libre choix revient à être contre la vaccination. Les anti-vax qui prônent la liberté vaccinale prétendent ne pas être contre la vaccination en général, mais contre l'obligation de certains vaccins. S'il n'y a pas de contrainte il n'y a donc pas d'État et la loi qui prévaut est celle du plus fort. Nous ne sommes pas loin de l'idéologie libertarienne de Trump et de Bolsonaro !

Se faire vacciner est avant tout une façon de se protéger et c'est une décision altruiste pour protéger les autres dans l'intérêt collectif. Se faire vacciner c'est rendre la liberté à tous de voyager, travailler, étudier, se cultiver....Faut-il pour cela attendre le bon vouloir d'une petite minorité ? Comment fait-on pour éradiquer l'épidémie si chacun est libre de ne pas se faire vacciner si chacun est libre de transmettre la maladie et la mort ?

Les vaccins à ARN messagers (ARNm) n'avaient jamais été testés sur les animaux : FAUX

Depuis 2015, [deux vaccins à ARNm](#) ont actuellement une autorisation de mise sur le marché conditionnelle aux Etats-Unis et au Canada l'un contre l'influenza aviaire hautement pathogène et l'autre contre la diarrhée épidémique porcine (1).

Jamais les vaccins à ARNm utilisés pour contrer le virus SARS-Co2 n'auraient été autorisés sans études précliniques sur les animaux. Ces études sur les primates, les hamsters, les souris, des cobayes ont fait l'objet de publications.

Des animaux sont morts de la COVID-19 lors des phases d'essai : FAUX

Cette rumeur s'appuie sur l'intervention au Sénat des USA de la pédiatre Angelina Farella, proche d'un collectif anti vaccins qui a affirmé que des animaux cobayes étaient morts durant les tests des vaccins, ce qui aurait poussé les fabricants à expérimenter directement sur les humains !

Selon la Food and Drugs Administration, (FDA) l'agence de santé américaine, les laboratoires [Pfizer](#), [Moderna](#) et [Johnson&Johnson](#) ont bien testé leurs vaccins sur des animaux (souris, hamsters, ou primates). Ils ont tous constaté des effets positifs contre le SARS-CoV-2, et aucune mort d'animal n'est documentée.

Les vaccins à ARN n'avaient jamais été testés sur les humains : FAUX

La technique à base d'acides nucléiques est une nouvelle façon de développer des vaccins. Avant la pandémie de COVID-19, aucun vaccin de ce type n'avait encore été soumis au processus complet d'approbation pour une utilisation chez l'homme.

L'ARNm est utilisé dans des vaccins expérimentaux sur des souris depuis les années 1990. Les grands progrès réalisés depuis une quinzaine d'années sur l'ARNm (en termes de stabilité, d'immunogénicité ou de conception du « véhicule » de l'ARN) ont permis de multiplier les candidats-vaccins. En 2017, on comptait déjà sept essais cliniques sur de tels vaccins contre des maladies infectieuses (ciblant le VIH, le virus de la rage, le virus Zika et la grippe), et près d'une soixantaine contre différents cancers.

En raison de la pandémie, la recherche dans ce domaine a progressé très rapidement et certains vaccins à ARNm contre la COVID-19 ont obtenu une autorisation d'utilisation d'urgence, ce qui signifie qu'ils peuvent désormais être administrés à des personnes, au-delà d'une utilisation restreintes aux essais cliniques.

Les vaccins à ARNm sont considérés comme l'avenir de la vaccinologie. Les progrès décrits plus haut élargissent l'utilisation de l'ARNm comme agent thérapeutique. L'industrie pharmaceutique investit massivement dans cette nouvelle approche. Sanofi qui avait loupé le coche du vaccin ARNm va investir 2 milliards d'euros sur cinq ans et multiplie les partenariats avec des entreprises de biotechnologie.

Le vaccin est expérimental puisque la phase 3 n'est pas terminée : FAUX

L'agence européenne des médicaments (EMA) détaille sur son site (en Anglais) la façon avec laquelle les vaccins sont développés.

Avant l'utilisation sur l'homme la nouvelle molécule est testée sur des cellules isolées (étude in vitro) puis sur l'animal afin de tester son mode d'action et sa toxicité.

Si à l'issue de ces études non-cliniques, la balance bénéfiques/risques du médicament penche en faveur des bénéfiques, des essais cliniques sont effectués chez l'homme.

Essais cliniques

Phase 1

Le produit expérimental est administré à une vingtaine de personnes maximum pour déterminer la posologie optimale, étudier sa tolérance et son éventuelle toxicité.

Phase 2

Le produit expérimental est administré à quelques centaines de patients dans des conditions spécifiques pour tester son efficacité réelle et collecter des informations sur les éventuels effets indésirables.

Phase 3

Le produit expérimental étudié est administré sur plusieurs milliers de patients pour confirmer la balance bénéfiques/risques et étudier ses effets par rapport aux médicaments existant ou à un placebo.

L'évaluation de l'efficacité du vaccin dépend du taux d'incidence (qui correspond au nombre de personnes infectées sur une période donnée). Si ce taux est élevé c'est particulièrement le cas avec la

COVID-19, il est possible d'évaluer l'efficacité en plusieurs semaines. Pour la COVID-19 des taux d'infection malheureusement élevés dans plusieurs pays, ont permis des essais utilisant 10 000 à 50 000 personnes en peu de temps. Dans des circonstances normales, il faut parfois plusieurs mois, voire quelques années, pour réaliser des essais de cette ampleur pour déterminer si un vaccin est efficace.

Phase 4

Pour introduire une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un vaccin contre la COVID-19, il faut au moins un essai d'efficacité de phase 3 à grande échelle, qui suit les recommandations d'agences réglementaires internationales : l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) pour l'Europe et la FDA pour les États-Unis.

Si le rapport bénéfice/risque du vaccin est jugé favorable, ainsi que les données de qualité et le plan de gestion de risque (qui regroupe les études complémentaires de sécurité des vaccins post-autorisation), le Comité pour les médicaments à usage humain (CHMP) émet un avis favorable et soumet le candidat-vaccin à la Commission européenne pour une AMM (autorisation de mise sur le marché) valable dans l'ensemble des pays de l'Union Européenne.

Ces essais cliniques post-autorisation (phase 4) impliquent des centaines de milliers de sujets. Une attention particulière est apportée au suivi des événements indésirables rares ou retardés, qui, comme pour tout médicament mis sur le marché, sont souvent impossibles à identifier en essai clinique en raison de leur faible fréquence.

En cas d'urgence de santé publique, une AMM conditionnelle peut être accordée à un médicament ou à un vaccin. Cela peut se faire si la mise à disposition immédiate présente des avantages (absence de thérapies autre que le vaccin par exemple) bien que les données sont moins complètes qu'habituellement. C'est le cas pour les quatre vaccins contre la COVID-19 autorisés en Europe à ce jour.

Dans de tels cas, le titulaire de l'AMM s'engage à fournir des informations supplémentaires selon un calendrier défini afin de confirmer que la balance bénéfice / risque du vaccin reste positive. L'efficacité du vaccin ainsi que sa sécurité continuent d'être testées "dans la vie réelle" une fois le vaccin autorisé. Ces données de l'étude sont donc analysées en temps réel et non à la fin de la période de la phase 3. C'est la méthode dite de « révision continue ». Une fois encore, il s'agit d'un principe général pour tous les médicaments et pas uniquement les vaccins anti-COVID-19.

Le processus de développement et d'approbation des vaccins contre la COVID-19 a suivi ces principes. Aucune étape importante n'a été négligée lors de l'évaluation. Ces vaccins doivent répondre aux mêmes exigences que tous les autres vaccins. Ce n'est que lorsqu'il existe des preuves suffisantes de la qualité, l'efficacité et la sécurité d'un vaccin qu'un avis positif est donné pour une AMM définitive

La phase 3 se termine le 27 octobre 2022 pour le vaccin Moderna et le 2 mai 2023 pour celui de Pfizer. Il n'a jamais été question pour ces laboratoires d'interrompre les études de phase 3.

Une AMM conditionnelle a été ainsi accordée par l'Agence européenne du médicament pour le premier vaccin anti-Ebola en 2019.

L'AMM conditionnelle a été accordée trop rapidement : FAUX

C'est une première dans l'histoire des vaccins modernes d'accorder une AMM en une année. Jusqu'à présent la moyenne était de 7 à 15 ans pour le développement d'un nouveau vaccin. Le vaccin Ebola a été développé en cinq ans.

Pour la COVID-19 il n'y avait pas et il n'y a toujours pas d'alternative au vaccin pour sortir du confinement et freiner le développement de l'épidémie. L'expansion de la COVID-19 obligeait à mobiliser des moyens considérables pour élaborer des vaccins efficaces et à accélérer les procédures de validation. Les chercheurs ont prédit que la protéine de spicule (protéine S) du virus serait une bonne cible pour le développement d'un vaccin, et presque tous les vaccins ont utilisé cette protéine pour induire une réponse immune. Jusqu'à présent, la protéine S a produit une forte réponse

immunitaire chez les personnes vaccinées, et pour les vaccins qui ont donné des résultats cliniques, une protection élevée contre la COVID-19. De plus les données sur les effets secondaires et l'innocuité des vaccins accumulées jusqu'ici concernant les volontaires de la phase 3 et tous les patients de la phase 4 confirme le bien-fondé de l'AMM conditionnelle.

On ne sait rien sur les effets secondaires à long terme : VRAI et FAUX.

En science, le risque zéro n'existe pas. Cependant, dans l'histoire de la vaccination, aucun effet secondaire grave et à long terme n'a été relié à un vaccin en 100 ans de vaccination.

Les effets indésirables surviennent très rapidement dans les deux mois après la vaccination. Ils indiquent que l'organisme réagit au vaccin en développant une protection contre la maladie. Les effets secondaires tardifs sont très rares.

De nombreuses études provenant d'Israël ou de Grande-Bretagne où les vaccins à ARNm ont été administrés à une majorité de la population depuis plusieurs mois montrent que les effets secondaires graves qui ont été reportés sont extrêmement rares.

La probabilité d'effets secondaires sévères à la suite de la vaccination est infinitésimale comparée au risque de complications graves dues à la COVID-19. En d'autres termes, le danger vient du coronavirus, et non de la vaccination.

Concernant les effets à court terme de moins de 8 mois

Sur les 43 000 participants à la Phase 3 de Pfizer, 4 ont souffert de problèmes graves, tels qu'une paralysie temporaire des jambes et une arythmie cardiaque. De telles affections n'étaient toutefois pas plus fréquentes dans le groupe des personnes ayant reçu le vaccin que dans le groupe placebo. Cela suggère qu'elles n'ont pas été causées par le vaccin.

Concernant Moderna sur les 30 000 participants à l'étude 0,6% ont présenté des troubles sévères aussi bien dans le groupe traité que le groupe témoin.

Sur les centaines de milliers de femmes vaccinées qui ont déclaré une grossesse post vaccination, aucun effet secondaire inattendu n'a jusqu'à maintenant été constaté chez le mère comme chez l'enfant.

Les vaccins à ARNm affectent l'ADN des personnes vaccinées : FAUX

Les vaccins à ARNm ne sont composés globalement que deux ingrédients relativement fragiles : une capsule de lipides qui contient un brin d'ARNm. La capsule de lipide va simplement se dissoudre en libérant l'ARN dans l'intérieur de la cellule. L'ARN étant par nature une molécule instable, elle va elle-même se décomposer en quelques heures, après avoir rempli sa mission. De plus le nucléotide pseudo-uracile est substitué à l'uracile. L'intérêt de la substitution est que tout en permettant la synthèse de protéines à partir de l'information génétique portée par l'ARN, elle empêche une éventuelle rétrotranscription de l'ARN en ADN.

Les vaccins favorisent l'apparition d'AVC : FAUX

Rumeur circulant sur les réseaux dits sociaux et massivement relayée en France. Un sapeur-pompier affirme qu'une infirmière du centre hospitalier Saint Joseph Saint Luc de Lyon lui a confirmé que les vaccins anti-COVID-19 feraient courir le risque de subir un AVC. La Direction du centre hospitalier a formellement démenti cette information.

La vaccination favorise l'apparition de variants : FAUX

Après avoir infecté nos cellules, les virus se multiplient en réalisant des copies d'eux-mêmes. Ce processus n'est pas parfait et les copies peuvent comporter des modifications : les fameuses mutations. Et donc les variants sont favorisés par la réplication du virus et donc sa circulation au sein de la population. Plus l'épidémie se propage plus le virus se réplique et plus il varie. La vaccination limite l'apparition de variants en ciblant le virus. Ce phénomène est plus souvent observé dans les personnes

immunodéprimées. Leur système immunitaire est affaibli ce qui favorise la multiplication du virus et ses dérives génétiques.

Les vaccins à ARNm sont inefficaces contre les nouveaux variants : VRAI et FAUX

En comparaison avec les virus à ADN, les virus à ARN (comme par exemple le virus de la grippe ou le VIH) ont tendance à muter plus rapidement et plus fréquemment. Les coronavirus, également virus à ARN, sont néanmoins plutôt stables car ils produisent une enzyme correctrice d'erreurs. Le SARS-CoV-2 muterait ainsi environ deux fois moins rapidement que les virus grippaux.

Si ces mutations peuvent n'avoir aucune conséquence, elles peuvent dans certains cas avoir un impact, par exemple sur la transmissibilité ou sur la virulence du virus. Les mutations expliquent aussi le passage d'un virus d'une espèce à une autre : elles jouent un rôle dans l'adaptation du virus au nouvel hôte.

Pour connaître les mutations, les scientifiques s'appuient sur des technologies de séquençage haut débit pour décrypter le génome entier du SARS-CoV-2. Les séquences obtenues sont partagées au niveau mondial dans [GISAID, la plateforme de collecte et d'analyse des données de séquences du SARS-CoV-2](#). Mise en place à l'origine pour rassembler à un endroit et analyser les séquences du virus de la grippe, GISAID permet aux chercheurs d'avoir accès rapidement à plus de 130 000 séquences complètes du virus Sars-Co2 provenant de 122 pays. Cette plate forme est donc très importante pour suivre les évolutions du SARS-CoV-2 et de la pandémie.

Les vaccins Moderna, Pfizer (et aussi AstraZeneca) codent pour des formes différentes de la protéine de surface Spike du virus. Les anticorps produits après la vaccination agissent donc en se fixant à plusieurs endroits des protéines empêchant aux virus de s'accrocher à des récepteurs des cellules, ils bloquent ainsi l'infection. Ces vaccins dits polyclonaux permettent de neutraliser de nombreux variants présentant des mutations sur la protéine S.

Le variant Delta devenu majoritaire dans de nombreux pays est caractérisé par plusieurs mutations tout au long de sa structure, mais dont les plus importantes sont situées sur la protéine S. Les études épidémiologiques montrent que le variant Delta est plus transmissible et qu'il est légèrement plus résistant aux anticorps neutralisants que d'autres variants connus lui permettant d'échapper partiellement à la réponse du système immunitaire. Ainsi, les patients ayant eu la COVID-19 sont toujours immunisés contre le variant Delta, 12 mois après les symptômes ainsi que les personnes ayant reçu les deux doses du vaccin Pfizer ou du vaccin AstraZeneca, mais l'immunité est trois à six fois moins puissants contre Delta, par rapport au virus du début de la pandémie. En revanche, les sérums d'individus ayant reçu une seule dose de vaccin Pfizer ou AstraZeneca sont peu ou pas du tout efficaces contre Delta. D'où la nécessité de mener le parcours vaccinal à terme et de le prolonger par un rappel de vaccination (3ème injection).

Il faut noter que la synthèse des vaccins ARNm est facile et adaptable rapidement aux variants majoritaires.

La vaccination des adolescents est inutile : FAUX

Pourquoi devrait-on les vacciner puisqu'ils ne sont pas malades ? Justement c'est même pour cela qu'il faut les vacciner ! Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) a comptabilisé 98 décès sur 1,1 million de cas chez les 10-19 ans. Le risque de forme grave nécessitant une hospitalisation est, lui aussi, très faible (0,9 %, selon l'ECDC). Mais ils représentent la fraction de la population qui a le plus de contacts et participent à la propagation du virus. N'ayant pas de symptôme étant infectés, ils sont encore plus susceptibles que les autres de transmettre la maladie. A Lyon le test antigénique pratiqué dans les écoles avant la vaccination a révélé que 30% des élèves étaient porteurs d'anticorps, donc avaient été infectés.

Concernant les cas de myocardites, selon les données des Etats-Unis, il faut s'attendre à une soixantaine de cas de myocardite par millions de garçons de 12 à 15 ans vaccinés, elles sont plus rares chez les filles. Ces myocardites surviennent généralement dans les jours qui suivent la seconde dose

de vaccin et ont une évolution favorable. Même si certains sont hospitalisés en soins intensifs, cette hospitalisation est en générale courte.

Cette vaccination des ados peut être considérée comme un « acte civique » afin de contribuer à la protection de ceux dont la réponse immunitaire est insuffisante ou qui n'ont pas pu se faire vacciner.

Gilles Mercier Chargé de Recherche Hors Classe Inserm

Lise Caron Chargée de Recherche Hors Classe CNRS